Aus dem Laboratorium der Frauenklinik der Universität Heidelberg.
(Direktor: Prof. Dr. C. Menge.)

Ueber den Nachweis und Gehalt von gefässverengernden Substanzen im Serum von Schwangeren, Kreissenden, Wöchnerinnen und vom Nabelschnurblute.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Otto Schneider.

Mit 2 Figuren und 12 Kurven.

Berlin 1912.
Druck von L. Schumacher.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent:	Dekan:
Geh.-Rat Prof. Dr. **Menge.**	Prof. Dr. **Nissl.**

1911.

Sonderabdruck aus dem Archiv für Gynäkologie. Band 96. Heft 1.

Meiner lieben Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0043

Vor einigen Jahren fand Neu[1]) bei experimentellen und klinischen Untersuchungen über die Bedeutung des Suprarenins für die Geburtshilfe die biologisch interessante Tatsache, dass subkutan-intramuskulär einverleibtes Suprarenin im Uterus in der Gestationsperiode eine spezifische Reizwirkung in der Form einer Fernwirkung konstant entfaltet, ohne dass der bis dahin bekannte feinste Indikator auf Suprarenin, das Gefässsystem, den nach Suprarenin gewohnten Ausschlag zeigte. Dieses Phänomen liess daran denken, dass der Uterus vielleicht adrenalogenen Reizstoffen gegenüber eine elektive Giftbindung eingehe. Um einen Einblick in den Zusammenhang der Erscheinungen zu gewinnen, stellte Neu[2]) in Gemeinschaft mit Pott[3]) weitere Untersuchungen an und zwar zur Frage der Sekretionstätigkeit der Nebenniere innerhalb der Gestationsperiode des menschlichen Weibes. Die von diesen Autoren mittelst der Uterusregistriermethode vorgenommenen Serumuntersuchungen schienen den Schluss zuzulassen, dass innerhalb der Gestationsperiode eine

1) Neu, M., Zur Anwendung des Suprarenins in der Geburtshilfe. Gyn. Rundschau. 1907. S. 507. — Neu, M., Untersuchungen über die Bedeutung de Suprarenins für die Geburtshilfe. Dieses Archiv. 1908. Bd. 85. S. 617.

2) Neu, M., Beitrag zur Biologie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. Med. Klinik. 1910. Nr. 46. — Neu, M., Bemerkungen zur Adrenämie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. Münch. med. Wochenschrift. 1910. Nr. 48.

3) Pott, Studien über die Veränderungen des Blutes während der Gestationsperiode des Weibes. Inaug.-Diss. Heidelberg 1911. J. Hörning.

über die Norm reichende Menge von Adrenin (= natürlicherweise im lebenden Organismus von der Marksubstanz der Nebenniere geliefertes Sekret [Schaefer, Materna, Neu]) im Blute kreist. Besonders bemerkenswert war der Befund, dass das Serum aus dem Nabelschnurblute und dem retroplacentaren Hämatom die höchsten Adreninwerte zeigte. Weitere Folgerungen über den Wert und die Perspektive ihrer aus zahlreichen Einzeluntersuchungen gewonnenen Ergebnisse zu ziehen, vermieden Neu und Pott. Sie gaben nur mit aller Reserve der Vermutung Ausdruck, dass möglicherweise zwischen dem Phänomen der Adreninanreicherung im Blute und dem Geburtseintritt ein innerer Zusammenhang bestehen könne. Nach der ursprünglichen Fragestellung schien es, als sei der Uterus durch das physiologischerweise innerhalb der Gestationsperiode über die Norm produzierte Adrenin für adäquate und exogene Reizstoffe besonders empfindlich; man konnte daran denken, dass die rezeptive Substanz im Sinne Langleys (ein in der Nachbarschaft der Nervenendigung lokalisierter Teil des Zellleibes), die auf die Einwirkung von nervösen Reizen wie von chemischen Substanzen gleichsinnig eine spezifische Zellleistung veranlasst, in der Tat eine elektive Giftbindung adrenalinähnlichen Stoffen gegenüber eingehe. Den folgenden Untersuchungen, die ich auf Anregung von Herrn Privatdozent Dr. Neu anstellte, lag die Fragestellung zu Grunde: Sind die im Serum enthaltenen Stoffe, die am Uterustestpräparat adrenalinartige Reizeffekte setzten, mit den vom Adrenalsystem produzierten Hormonen identisch?

Da für derartige Substanzen der empfindlichste Indikator das Gefässsystem ist, so wählte ich die Läwen-Trendelenburgsche[1]) Anordnung, die auf der Reaktion der Gefässmuskulatur basiert. Eine Uebersicht über die anderen für meine Fragestellung in Betracht kommenden Untersuchungsmethoden kann ich mir versagen, da sich bereits O'Connor[2]) und Neu[3]) hierzu geäussert haben. Aus gleichem Grunde erübrigt sich eine Auseinandersetzung über

1) Trendelenburg, P., Bestimmung des Adrenalingehaltes im normalen Blute etc. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1910. Bd. 63. S. 161.

2) O'Connor, J. M., Ueber Adrenalinbestimmung im Blute. Münch. med. Wochenschr. Nr. 27. S. 1439.

3) Neu, M., Weitere experimentelle Beiträge zur Biologie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 34. S. 1810.

die Dignität der Froschdurchströmungsmethode nach jenen Autoren. Ich gehe daher sogleich über zur Beschreibung der von mir eingehaltenen

Methodik.

Man präpariert einen Frosch nach der Läwenschen Methode, indem man denselben dekapitiert und ihm das Rückenmark zerstört. Durch einen Schnitt in der Medianlinie wird die Haut durchtrennt und aus der vorderen Bauchwand ein ca. 1 cm breiter Streifen ausgeschnitten, der von der Gegend des unteren Sternal-

Figur 1.

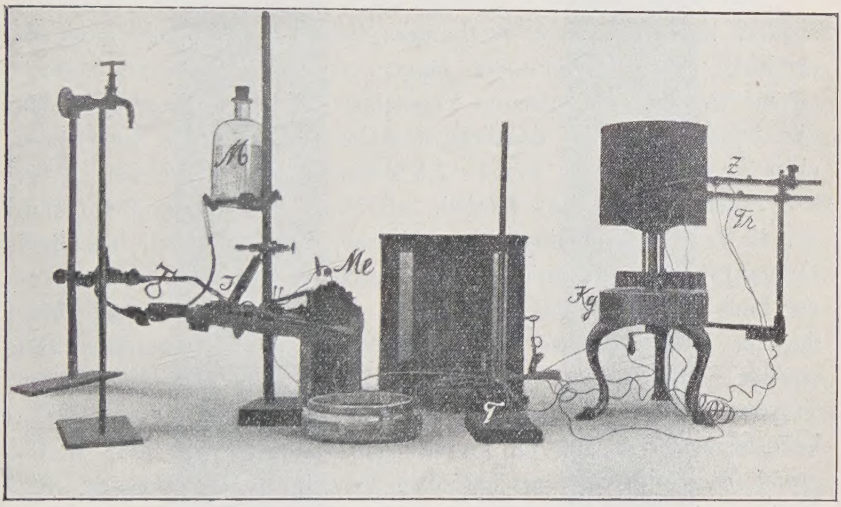


Abbildung der Versuchsanordnung.
M = Mariotte'sche Flasche; *J* = Injektionsstelle; *T* = Tropfenzähler; *Z* = Hebel für Zeitschreibung; *Tr* = Hebel für Registrierung der Tropfenzahl; *Kg* = Kymographion; *Me* = Metronom.

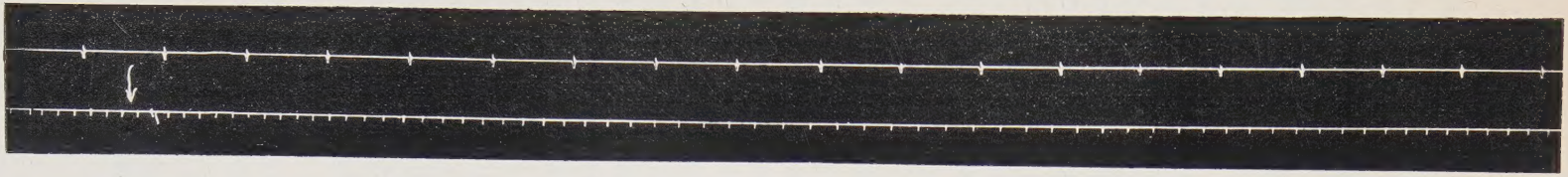
randes bis in die Nähe des Schambeines reicht. Dieser Streifen enthält die Vena abdominalis. In diese wird nun eine möglichst weite und dünnwandige Glaskanüle eingebunden. Hierauf ligiert man die von der Blase kommenden sowie die von der unteren Bauchregion in die abdominale Vene einmündenden Gefässe. Nach Freipräparierung der Kloake wird dieselbe möglichst weit unten unterbunden und Rektum und Blase abgetragen. Nach Ligatur und Durchtrennung der beiden Venae renales advehentes werden nun alle Baucheingeweide ausser der Aorta entfernt. In die zurückgebliebene Aorta wird ungefähr 5 mm von ihrer Teilungsstelle

eine Einströmungskanüle eingebunden, deren Lumen kleiner als das der Ausströmungskanüle sein muss. Lässt man nun von einer Mariotteschen Flasche aus Ringerlösung in die Aorta einströmen, so fliesst dieselbe nur durch die Unterextremitäten und tropft aus der Abdominalvene wieder heraus. Die Tropfen fallen auf einen Tropfenzähler (siehe Abbildung), der durch Schliessung des Stromkreises einen Ausschlag am Déprezschen Schreibhebel bewirkt und auf einem Kymographionstreifen aufschreibt. Die Zeit wird ebenfalls durch einen solchen Schreibhebel registriert, der, von einem Metronom aus in Funktion gesetzt, nach je 10 Sekunden einen Ausschlag gibt (vergl. Kurve I).

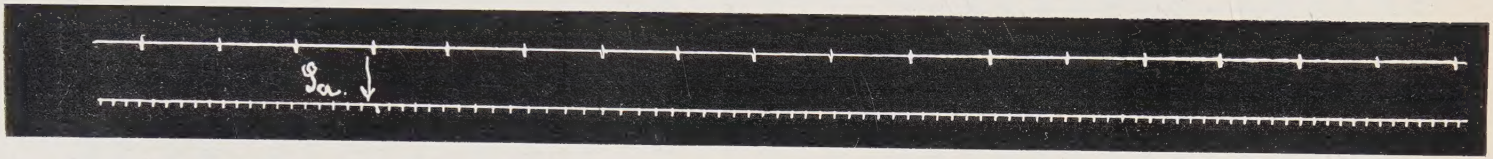
Ein solches Präparat ist nicht sogleich zu Versuchen brauchbar, sondern muss, um einen bestimmten Grad von Empfindlichkeit zu erreichen, noch kürzer oder länger von der Ringerlösung durchströmt werden. Bei unseren Versuchen schwankte diese Zeit, bis das Gefässsystem eine deutliche Reaktion nach Injektion von 1 ccm einer Suprareninlösung von 1 : 7,5 Millionen zeigte, zwischen $^1/_2$ bis $2^1/_2$ Stunden. Ich liess hierbei, allerdings nur 10 Minuten lang, ca. 40 Tropfen pro Minute durchfliessen, um das Blut aus dem Gefässsystem herauszuspülen, dann durch Herabsetzung des Druckes nur noch 6—10 Tropfen pro Minute. Ich bin mir vollständig klar darüber gewesen, dass die Empfindlichkeit des Präparates viel rascher durch höheren Druck und dadurch bedingte höhere Tropfenzahl zu erreichen gewesen wäre; denn diese Empfindlichkeitssteigerung beruht im wesentlichen wohl nur auf einer durch Druck bedingten, also mechanischen Erweiterung der Gefässe. Bei Beginn meiner Versuche liess ich, wie vorhin erwähnt, die Präparate z. B. eine Stunde lang mit ca. 30 Tropfen pro Minute Geschwindigkeit durchströmen, kam aber durch das sich dabei sehr rasch bildende starke Oedem wieder von diesem Modus ab. Uebrigens hängt der oben erwähnte zeitliche Unterschied bis zur genügend grossen Empfindlichkeit des Präparates auch von der Grösse des Tieres ab. Während nämlich bei Eskulenten von ca. 70 g schon nach 30—40 Minuten auf Injektion von 1 ccm einer Suprareninlösung 1 : 7,5 Millionen eine deutliche Reaktion auftrat, konnte eine solche bei Tieren von 150—200 g erst nach 2—$2^1/_2$ Stunden erzielt werden.

Ebenso hat mich die Erfahrung gelehrt, die Tropfenzahl womöglich nicht durch Zuquetschen des Zuleitungsschlauches zu regulieren, sondern durch Druckerniedrigung. Dies hat den grossen

Kurve I.



Kurve II.



↓ = Injektion von Serum.

Vorteil, dass bei Injektion der zu untersuchenden Substanzen keine Drucksteigerung im Gefässsystem und daher auch keine momentane Vermehrung der Tropfenzahl auftritt, wie solche auch Trendelenburg bei seinen Versuchen erwähnt. Hierdurch wird eine grössere Genauigkeit des Versuches garantiert, da die von oben zuströmende Ringerlösung ohne Widerstand zurückfliessen kann. Ferner hat der niedere Druck den Vorteil, dass das Präparat wegen des nur geringen Oedems lange brauchbar ist; manchmal konnte ich an einem Präparat bis zu 16 Versuchen hintereinander machen.

Ich habe neuerdings noch eine weitere Genauigkeit der Versuche dadurch angestrebt, dass ich das Ansatzrohr für die Injektionen kurz oberhalb der Einbindungsstelle der Kanüle anbringen liess (vergl. Abbildung), wodurch eine etwaige geringe Verdünnung der injizierten Substanz völlig ausgeschlossen ist. Hierbei tritt ebenfalls keine Vermehrung der Tropfenzahl auf (siehe Kurve II).

Ich habe nun zu meinen Versuchen an jedem Versuchstage ein Tier präpariert und nicht wie Trendelenburg ein und dasselbe Tier 2—3 Tage hintereinander benutzt. Ich benötigte auch die dadurch bedingte hohe Empfindlichkeit deswegen nicht, weil ich keine Verdünnungen des Serums machte.

Es wurden nun von mir nach der oben geschilderten Methode Untersuchungen über den Gehalt des Blutserums an vasokonstriktorischen Substanzen sowohl bei nicht Graviden als auch bei Frauen in der Gestationsperiode angestellt.

Wenn ich vom normalen Blutserum einer Frau, d. h. vom Serum einer nicht Graviden ausgehe, so finde ich in dem einer peripheren Vene — z. B. der Vena mediana cubiti — entnommenen Blute eine gefässkontrahierende Substanz, deren Wirkung sich bei meiner Versuchsanordnung in einer Verminderung der ausfliessenden Tropfenzahl bemerkbar machte. Das Agens, das diese Erscheinungen hervorruft, wurde zum ersten Male von O. B. Mayer mit der Gefässstreifenmethode als Adrenalin angesprochen.

Ich prüfte also nach der Läwen-Trendelenburgschen Methode das normale Blutserum der Frau.

I. Versuchsreihe.

Injektion 1 ccm unverdünntes normales Serum.

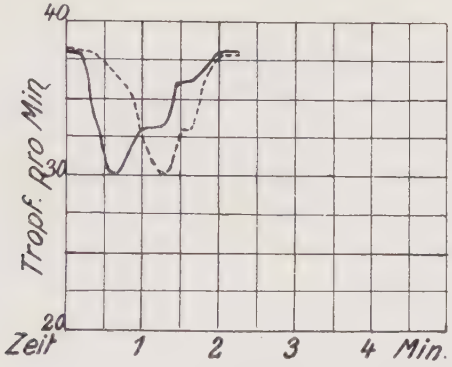
Beginn der Injektion 10 Uhr 12 Min. 45 Sek. Tropfenzahl pro Minute 38. Dauer der Injektion 15 Sek.

Man sieht nach der Injektion einen steilen Abfall der Kurve, die nach 40 Sek. mit einer Verminderung der Tropfenzahl auf 30 pro Minute ihren tiefsten Punkt erreicht hatte. 130 Sek. p. inj. war die Reaktion vollständig abgeklungen. Auswertung des Serums.

Testflüssigkeit. L. Suprarenin synthet. 1 : 8,5 Millionen.

Injektion 1 ccm. Beginn der Injektion 10 Uhr 26 Min. Tropfenzahl pro Minute 38. Dauer der Injektion 15 Sek.

Kurve III.



Da durch die gefässkontrahierende Wirkung des Blutserums und der Suprareninlösung genau dieselbe Verminderung der Tropfenzahl bedingt wurde, so entspricht 1 ccm normales Serum in diesen Falle in seiner Wirkung 1 ccm einer Suprareninlösung von 1 zu 8,5 Millionen.

Bei diesen Untersuchungen fand ich im Durchschnitt im Serum von Frauen im Intermenstruum einen Gehalt an „adrenalinähnlich“ wirkenden Substanzen, der einer Suprareninlösung von 1 : 8 Millionen entspricht. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch mit den Versuchen Trendelenburgs[1]), der dem Adrenalingehalt des menschlichen Blutes schätzungsweise auf Grund einiger Versuche mit 1 : 2,5 Millionen angibt, wobei er allerdings nicht erwähnt, ob beim Manne oder Weibe.

Wenn ich zu den Untersuchungen des Blutserums während der Gestationsperiode der Frau übergehe, so interessiert zunächst einmal, ob sich wesentliche Veränderungen in der ersten Hälfte der Gravidität gegenüber der zweiten Hälfte nachweisen lassen. Bekanntlich hat schon Neu am überlebenden Kaninchen-

1) Trendelenburg, P., l. c. S. 171. — Bröking und Trendelenburg, Adrenalinnachweis und Adrenalingehalt des menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 103. S. 176.

uterus nachgewiesen, dass eine Vermehrung von auf den Uterus wirkenden Substanzen im Serum von Graviden nachweisbar ist, einerlei, in welchem Schwangerschaftsstadium man Untersuchungen anstellt. Auch in einem von uns beobachteten Falle bestanden schon in der 15. Woche ähnliche Verhältnisse wie bei 60 pCt. der Schwangeren in der 33.—40. Woche, wie aus folgendem Beispiel ersichtlich ist.

II. Versuchsreihe.

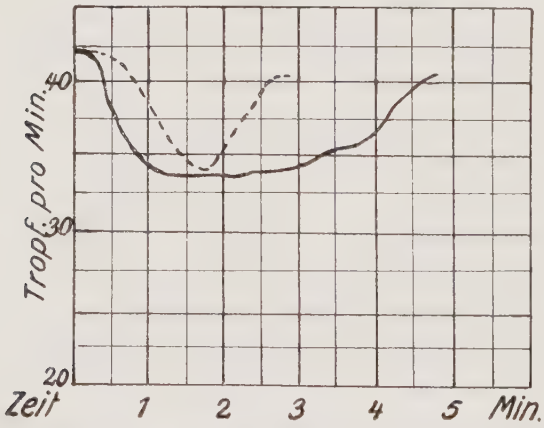
L. Sch., Schlossersfrau, 23 Jahre alt. Ipara.

Letzte Periode am 15. November 1910. Pat. kam am 17. II. 11 in die Klinik wegen Blutungen. Die Untersuchung ergab Gravidität im IV. Monat. Blutentnahme am 20. II. 11.

Injektion 1 ccm unverdünntes Serum.

Beginn der Injektion 5 Uhr 41 Min. 53 Sek. Tropfen pro Minute 42. Dauer der Injektion 15 Sek.

Kurve IV.



Man sieht nach der Injektion ein rasches Sinken der Tropfenzahl, die beim Serum nach 70 Sek. ihren tiefsten Stand erreicht hat und dann allmählich ansteigt. 5 Minuten nach der Injektion war die Wirkung abgeklungen.

Auswertung des Serums.

Testflüssigkeit. L. Suprarenin 1 : 5,7 Millionen.

Injektion 1 ccm.

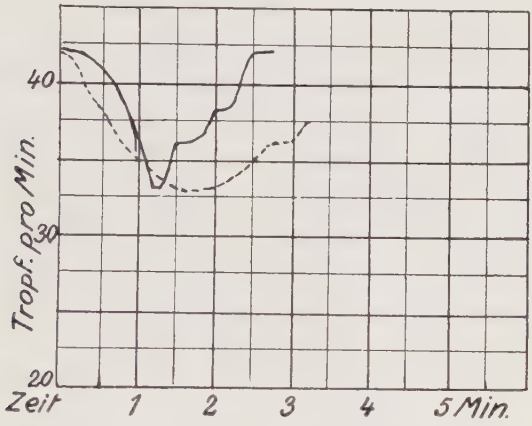
Beginn der Injektion 5 Uhr 55 Min. Tropfen pro Minute 42. Dauer der Injektion 15 Sek.

Es entspricht also, wie aus Kurve IV ersichtlich, 1 ccm Serum in diesem Falle in seiner Wirkung 1 ccm einer Suprareninlösung 1 : 7,5 Millionen.

III. Versuchsreihe.

A. H., Arbeiterin, 22 Jahre alt. II para.
Letzte Periode 25. Mai 10.
Blutentnahme am 22. II. 11.
Injektion 1 ccm unverdünntes Serum.
Beginn der Injektion 4 Uhr 43 Min. 8 Sek. Tropfen pro Minute 42. Dauer der Injektion 15 Sek.
Reaktion 42—33 Tropfen pro Minute.

Kurve V.



Auswertung des Serums.
Testflüssigkeit. L. Suprarenin synthet. 1 : 7,5 Millionen.
Injektion 1 ccm.
Beginn der Injektion 5 Uhr 1 Min. 55 Sek. Tropfenzahl pro Minute 42. Dauer der Injektion 15 Sek.
Reaktion ebenfalls 42—33 pro Minute.

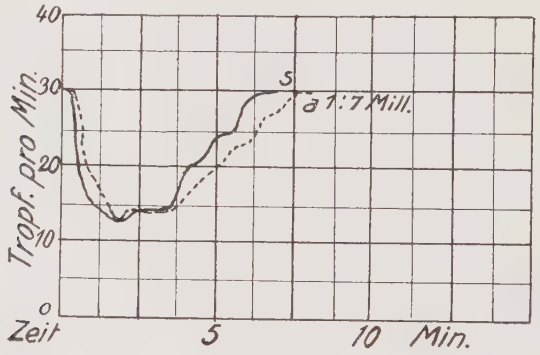
Vergleicht man die Kurven IV und V hinsichtlich ihrer Auswertung, so sieht man, dass die Werte, die ein Serum einer Gravida im 4. Monat ergibt, dieselben sein können, wie die einer Gravida im 10. Monat. In ca. 50 pCt. der Fälle unserer Untersuchungen ergab das Serum der Schwangeren eine Reaktion, die der Wirkung einer SR[1])-Lösung von 1 : 7 Millionen entsprach. Es scheint demnach zunächst, als ob ein mit der fortschreitenden Gravidität verbundener Zuwachs an gefässkontrahierenden Substanzen nicht vorhanden ist.

Insgesamt wurde auf diese Art das Serum von 30 Schwangeren untersucht, von denen bei 14 der Serumbefund während der Gra-

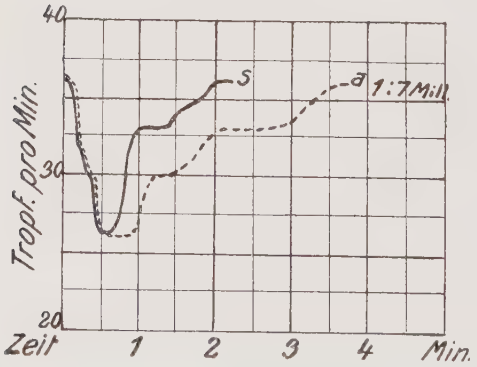
1) SR = Suprareninum.

vidität, der Geburt und im Wochenbett, bei 4 nur während Gravidität und Geburt geprüft wurde. An Hand einiger Versuchsbeispiele will ich das Verhalten der gefässverengernden Substanzen im Blutserum während der oben erwähnten Stadien erläutern. Zuvor sei jedoch noch einiges über die Technik der Serumgewinnung gesagt.

Kurve VI.



Kurve VII.



Das Blutserum wurde aus einer peripheren Vene, bei unseren Untersuchungen aus der Armvene bzw. aus der Nabelschnur entnommen und ca. 7 Minuten lang in die elektrische Centrifuge gebracht. Wenn ich desselben nicht sofort bedurfte, stellte ich dasselbe noch 1—2 Stunden in den Thermostaten[1]). Mit diesem so vorbereiteten Serum hatte ich nach der Injektion nie Störungen im Präparat zu verzeichnen. Aber auch ohne Verbringen in den

1) cf. Trendelenburg, l. c. S. 170.

Thermostaten trat nie eine Verstopfung der Gefässe beim Versuchstier durch etwaige Fibringerinnsel ein.

Was die Haltbarkeit des Serums betrifft, so kann ich die Versuche Trendelenburgs bestätigen, indem auch ich entgegen der Behauptung Fraenkels[1]) das Serum, wenn kühl aufbewahrt, noch am anderen Tage ebenso wirkungsvoll fand (siehe Kurve VI und VII).

IV. Versuchsreihe.

Injektion 1 ccm Serum einer Gravida. Reaktion entspricht einer Suprareninlösung 1 : 7 Millionen (Kurve VI). Hierauf wurde das Serum kühl aufbewahrt und nach 24 Stunden in dasselbe Präparat gespritzt. Die Auswertung ergab, wie aus Kurve VII ersichtlich, den gleichen Suprareninwert von 1 : 7 Millionen. Es ist somit nach 24 Stunden noch keine Abnahme der gefässkontrahierenden Substanzen im Serum nachweisbar.

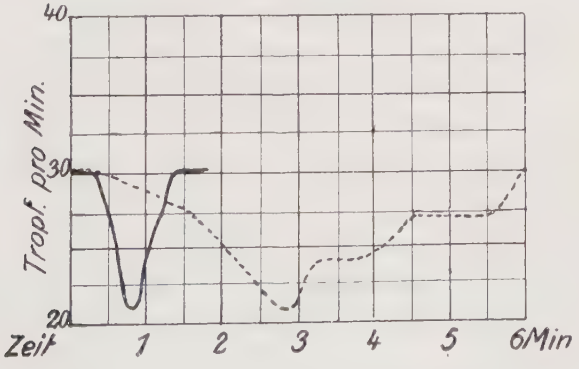
Für die nun folgenden Versuche möchte ich vorausschicken, dass die Auswertung immer mit frisch bereiteten Lösungen von L. Suprarenin synthet. vorgenommen wurde und die Dauer der Injektion jeweils 15 Sek. währte.

V. Versuchsreihe.

Serum von Graviden.

L. W., Dienstmädchen 24½ Jahre alt. I para.
Letzte Periode am 22. IV. 10.
Blutentnahme am 20. II. 11.
Injektion 1 ccm unverdünntes Serum.
Beginn der Injektion 10 Uhr 10 Min. 23 Sek. Tropfenzahl 30.

Kurve VIII.



1) Fraenkel, A., Ueber den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis und Morbus Basedowii. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1909. Bd. 60. S. 403.

In obiger Kurve sieht man ein rasches Sinken der Tropfenzahl, die nach 50 Sek. den tiefsten Wert mit 21 erreicht hatte. 80 Sek. nach der Injektion war die Reaktion abgeklungen.

Auswertung des Serums. L. W. Gravida.

Testflüssigkeit 1 : 7 Millionen. Injektion 1 ccm.

Der Verlauf ist protrahiert. Erst 160 Sek. post injectionem war die Tropfenzahl 21 erreicht, die Reaktion allmählich 360 Sek. post injektionem abgeklungen.

Es entspricht somit 1 ccm des Serums L. W. Gravida (38. Woche) in seiner Wirkung 1 ccm einer Suprareninlösung 1 : 7 Millionen.

Was die bei den 30 Graviden gefundenen Werte anbelangt, so schwankten dieselben in der Hauptsache zwischen 1 : 6 Millionen und 1 : 7.7 Millionen, wenngleich in einigen Fällen auch Werte bis 1 : 4 Millionen gefunden wurden. Es ergab sich beim Serum der Schwangeren ein Durchschnittswert von 1 : 6,55 Millionen.

VI. Versuchsreihe.

Serum von Kreissenden.

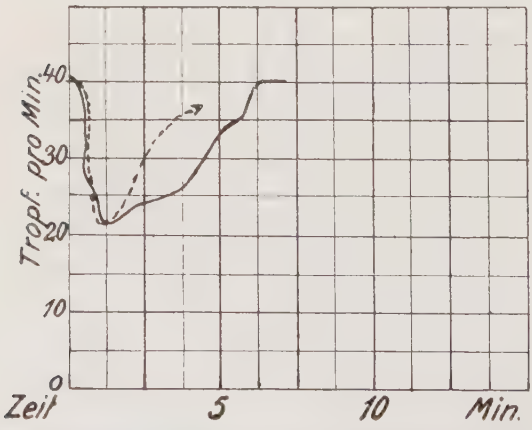
L. W., kreissend.

Blutentnahme 7. III. 11 aus der Armvene.

Injektion 1 ccm unverdünntes Serum.

Beginn der Injektion 2 Uhr 50 Min. 40 Sek. Tropfen pro Minute 40.

Kurve IX.



Nach der Injektion des Serums rasches Sinken der Tropfenzahl, so dass nach 70 Sek. der tiefste Wert mit 21 Tropfen pro Minute erreicht war. Dann Ansteigen der Kurve; 370 Sek. post injectionem war die Reaktion abgeklungen.

Auswertung des Serums. L. W., kreissend.

Testflüssigkeit 1 : 6,4 Millionen. Injektion 1 ccm.

Beginn der Injektion 3 Uhr 2 Min. Tropfenzahl 40.

Die Kurve der Suprareninlösung ist ziemlich konform der Kurve des Serums, nur ist der Anstieg zur Norm rascher erfolgt.

Es entspricht 1 ccm einer Suprareninlösung 1 : 6,4 Millionen in seiner Wirkung 1 ccm Serum L. W. kreissend.

Auch hier schwanken die bei den 18 Kreissenden gefundenen Werte, jedoch im Verhältnis nicht so stark wie bei den Untersuchungen an den Schwangeren. Der Durchschnittswert war für das Serum von Kreissenden auf 1 : 6,15 Millionen L. Suprarenin. synthet. zu berechnen.

Bemerkenswert ist, dass sich bei Kreissenden in über 50 pCt. der Fälle eine Vermehrung der gefässkontrahierenden Substanzen gegenüber den in der Schwangerschaft gefundenen Werten ergab. In anderen Fällen ergab die Untersuchung keine Reaktionsdifferenz zwischen Graviditäts- und Geburtsstadium. Einige Male fand sich auch im Serum der Kreissenden ein geringerer Wert als in dem der Graviden.

Eine Beziehung zum Geburtsverlauf, d. h. zur Dauer und Intensität der Einzelwehen liess sich aus den Einzelwerten nicht ermitteln. Immerhin liess sich bei der Kreissenden eine unverkennbare Vermehrung gegenüber der des Serums einer Graviden feststellen.

VII. Versuchsreihe.
Serum vom Nabelschnurblute.

L. W., Nabelschnurblut.
Blutentnahme am 7. III. 11 aus der Nabelschnur.
Injektion 1 ccm unverdünntes Serum.
Beginn der Injektion 3 Uhr 8 Min. 10 Sek. Tropfen pro Minute 40.
Nach der Injektion des Serums starke Gefässkontraktion und rasches Sinken der Tropfenzahl auf 10 pro Minute. Auf dieser niederen Stufe hält sich die Tropfenzahl etwa 2½ Minuten, um dann allmählich wieder zur Norm anzusteigen.
Auswertung des Nabelschnurserums L. W.
Testflüssigkeit 1 : 5,5 Millionen.
Injektion 1 ccm.
Beginn der Injektion 3 Uhr 33 Min. 42 Sek. Tropfenzahl 40.

Auch bei diesem Versuche ist der besonders anfangs fast ganz konforme Verlauf der beiden Kurven sichtbar. Nur ist die Reaktion auf die Injektion der Suprareninlösung von kürzerer Dauer. Wie sich aus nachstehender Kurve ersehen lässt, ergab die Einspritzung von Nabelschnurserum den höchsten Wert.

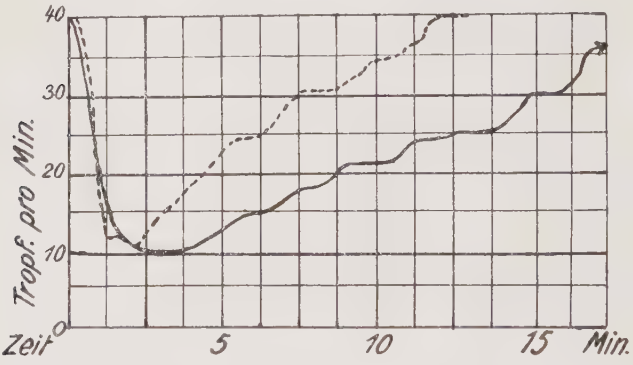
Es entspricht die Reaktionskurve des Serums in ihrem Verlaufe fast vollkommen der einer Suprareninlösung von 1 : 5,5 Millionen.

Berechne ich auch das Nabelschnurserum den Durch-

schnittswert der gefundenen Zahlen, so entspricht dieser einer Suprareninlösung von 1 : 5,16 Millionen.

Vergleiche ich die im Nabelschnurserum gefundenen Werte mit denen der Kreissenden, so fällt sofort die bedeutende Vermehrung der „adrenalinähnlich“ wirkenden Substanzen in ersterem auf. Auch in den einzelnen Versuchen zeigte sich diese Erscheinung

Kurve X.



konstant und deutlich. Die Differenz betrug in einigen Fällen bis 1 : 3 Millionen. Dabei wurden Werte für das Nabelschnurserum von 1 : 2,3 Millionen notiert. Welche Wirkung solche Konzentrationen von gefässverengernden Agentien auf ein nur einigermassen empfindliches Gefässsystem hervorrufen, lässt sich aus nachfolgendem Versuche ersehen, bei welchem nach Injektion von Nabelschnurserum für kurze Zeit ein förmlicher Gefässkrampf auftrat.

VIII. Versuchsreihe.

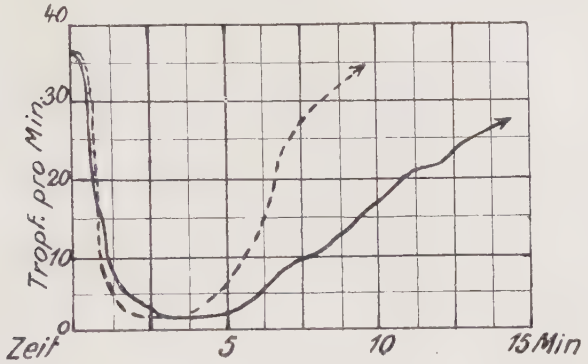
E. B., Fabrikarbeiterin, 19 Jahre alt. I para.
Letzte Periode Mitte Juni 1910.
Blutentnahme am 15. III. 11 aus der Nabelschnur.
Injektion 1 ccm Serum unverdünnt.
Beginn der Injektion 5 Uhr 23 Min. 50. Sek. Tropfenzahl 36.
Man erkennt ein rasches Sinken der Tropfenzahl, wobei die Kontraktion der Gefässe so stark wird, dass 190 Sek. post injectionem des Serums nur etwas mehr als 1 Tropfen in der Minute abläuft. Dieser Zustand hält etwa 100 Sek. an. Allmählich strebt die Tropfenzahl wieder ihrer Norm zu.
Auswertung des Nabelschnurserums E. B.
Testflüssigkeit 1 : 2,3 Millionen.
Injektion 1 ccm.
Beginn der Injektion 5 Uhr 40 Min. 28 Sek. Tropfenzahl 36.

Kurvenverlauf wieder ziemlich konform dem des Serums. 150 Sek. nach Injektion ebenfalls krampfartige Kontraktion der

Gefässe und Tropfenzahl etwas mehr als 1 pro Minute. Nach 70 Sek. wieder rasches Aufsteigen zur Norm.

Zum Schlusse möchte ich noch die gleichen Verhältnisse für die Wöchnerin darstellen.

Kurve XI.

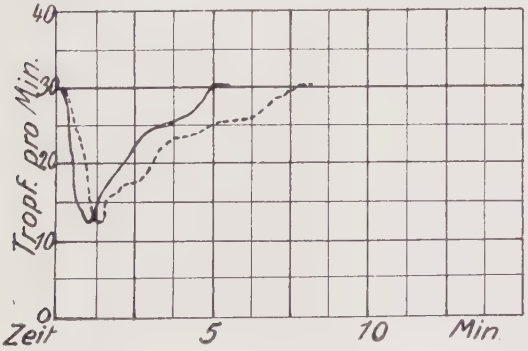


IX. Versuchsreihe.

Serum von Wöchnerinnen.

L. W., Wöchnerin. 8. Tag.
Blutentnahme am 14. III. 11 aus der Armvene.
Injektion von 1 ccm unverdünntem Serum.
Beginn der Injektion 5 Uhr 46 Min. 23 Sek. Tropfen pro Minute 30.

Kurve XII.



Nach der Injektion des Serums tritt rasch eine Verminderung der Tropfenzahl ein, die 60 Sek. nach der Injektion ihren Höhepunkt mit 12 Tropfen pro Minute erreicht hatte und 5 Minuten post injectionem wieder zur Norm gelangt war.

Auswertung des Serums L. W. Wöchnerin.
Testflüssigkeit 1 : 7,2 Millionen.
Injektion 1 ccm.
Beginn der Injektion 5 Uhr 52 Min. 45 Sek. Tropfenzahl 30.

Auch hier ist wieder ein wenigstens anfangs annähernd gleichmässiger Verlauf festzustellen. Nur war der Gipfel der Reaktion mit 12 Tropfen erst 80 Sek. post injectionem erreicht, worauf dann allmähliches Ansteigen zur Norm eintrat.

Es enspricht also 1 ccm Serum L. W. Wöchnerin in seiner Wirkung auf das Gefässsystem 1 ccm einer Suprareninlösung von 1 : 7,2 Millionen.

Der Durchschnittswert aus den von mir für das Wöchnerinnenserum festgestellten Versuchsdaten entspricht einer Suprareninlösung von 1 : 6,35 Millionen.

Fasse ich also noch einmal kurz die gefundenen Durchschnittswerte zusammen, so entsprechen diese in ihrer Wirkung:

In der Gravidität: Suprareninlösungen von 1 : 6,55 Mill.
Während der Geburt:
a) bei der Kreissenden: „ „ 1 : 6,15 „
b) im Nabelschnurblut: „ „ 1 : 5,16 „
Im Wochenbett: „ „ 1 : 6,35 „

Setze ich den beim normalen Serum, also bei dem der nicht graviden und nicht menstruierenden Frau, gefundenen Durchschnittswert von 1 : 8 Millionen Suprarenin = 1, so verhält sich das Serum:

In der Gravidität zum Normalen wie 1,22 : 1
Während der Geburt:
a) bei der Kreissenden zum „ „ 1,30 : 1
b) im Nabelschnurblut „ „ „ 1,55 : 1
Im Wochenbett „ „ „ 1,26 : 1

Oder in Prozenten:

Eine Vermehrung der gefässkontrahierenden Substanzen im Serum

der Schwangeren . . . . um 22 pCt.
der Kreissenden . . . . . „ 30 „
des Nabelschnurblutes . . . „ 55 „
der Wöchnerin . . . . . „ 26 „

Von einer genaueren Berechnung der Gesamtvermehrung der gefässverengernden Substanz habe ich Abstand genommen, da sie sich wegen der Quantitätsdifferenz des Blutes selbst beim einzelnen Individuum nicht durchführen lässt und nur zu falschen Vorstellungen Anlass gibt.

Aus den hier mitgeteilten Untersuchungsresultaten schliesse ich, dass mittels der Froschdurchströmungsmethode eine

Vermehrung von gefässkontrahierenden Substanzen im Blutserum innerhalb der Gestationszeit nachweisbar ist. Die eingangs formulierte Fragestellung kann deswegen vorläufig nicht in positivem Sinne beantwortet werden, weil nach neueren Untersuchungen [O'Connor[1]), Hirschfeld-Modrakowski[2])] die Annahme nahe liegt, dass adrenalinartig wirkende Substanzen im Blutserum in vivo nicht vorhanden seien, sondern während der Gerinnung entstünden, und zwar entweder aus dem Fibrinogen oder dem Zerfall von Zellmaterial. Weiteren Untersuchungen am Froschgefässpräparat, und zwar mit Blutplasma soll die endgültige Beantwortung der früher erhobenen Frage vorbehalten bleiben.

1) O'Connor, J. M., Ueber Adrenalinbestimmung im Blute. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 27. S. 1439.

2) Hirschfeld und Modrakowski, Ueber den Einfluss der bei der Hämolyse freiwerdenden Substanzen auf überlebende Froschgefässe. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 28. S. 1494.

Lebenslauf.

Ich, Otto Schneider, geboren am 4. August 1886 zu Karlsruhe in Baden als Sohn des † Kanzleirats Joseph Schneider und dessen Ehefrau Caecilie geb. Zimmerer, besuchte die Vorschule, das Gymnasium und Realgymnasium meiner Vaterstadt bis zur Erlangung des einjährig-freiwilligen Zeugnisses im Juli 1902.

Hierauf trat ich als Eisenbahngehilfe in den Dienst der Großh. bad. Staatseisenbahnen, wo ich bis Juli 1905 tätig war. Im September 1905 bestand ich die Aufnahmeprüfung in die Unterprima des Realgymnasiums in Karlsruhe und erhielt dort im Juli 1907 das Reifezeugnis. Hierauf studierte ich ein Semester Veterinärmedizin in Stuttgart und wandte mich im Frühjahr 1908 zum Studium der Medizin nach Freiburg i. Brg. Im Oktober 1908 ging ich nach Heidelberg. Dort bestand ich im Februar 1910 die ärztliche Vorprüfung, ging im S. S. 1910 nach München und im Oktober wieder nach Heidelberg, wo ich meine Studien beendete. In der Zeit vom 15. Oktober 1912 bis 21. Dezember 1912 legte ich meine ärtzliche Hauptprüfung vor der Prüfungskommission in Heidelberg ab. Im Januar 1913 promovierte ich in Heidelberg.